



УДК 616.327.2-053.4/.5-07-085-035

ОВЧАРЕНКО Л.С., ТКАЧЕНКО В.Ю.

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛІМФОЇДНИХ СТРУКТУР НОСОРОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ ІЗ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЛІМФОГЛОТКОВОГО КІЛЬЦЯ

Резюме. Мета — встановити особливості імунморфофункціональної організації аденоїдів у дітей з гіперплазією лімфоїдного кільця. Обстежено 54 дитини (довільна вибірка) віком від 3 до 7 років із приводу гіпертрофії глоткової мигдалини. Серед 54 відібраних дітей було 28 (52 %) хлопчиків і 26 (48 %) дівчаток. Приводом до оперативного видалення аденоїдів слугувала неефективність консервативної терапії. Матеріалом для морфологічного дослідження були аденоїди дітей, отримані після аденоїдектомії. Під час аналізу анамнестичних даних 54 дітей з аденоїдною вегетацією віком від 3 до 7 років було виявлено, що серед пацієнтів із цією патологією переважали пацієнти віком 4–6 років. Ступінь гіпертрофії глоткової мигдалини був найбільший серед дітей дошкільного віку. Морфометричне дослідження аденоїдів виявило реципрокні стосунки («ножиці») між відносними площами фолікулярної і дифузної лімфоїдної тканини зі зниженням протяжності зони лімфоепітеліального симбіозу і збільшенням протяжності респіраторного епітелію при збереженні локальних реактивних ділянок.

Ключові слова: діти, аденоїди, морфологія, імунітет.

Захворювання структур лімфаденоїдного глоткового кільця Вальдейєра посідають перше місце серед усієї лор-патології дитячого віку: частка дітей із хронічними аденотонзилітами коливається від 20 до 50 %, а серед дітей, які часто хворіють, дані захворювання становлять 37–70 % [2, 9].

Аденоїдна вегетація (розростання), або аденоїди, є реактивною гіперплазією глоткової мигдалини у відповідь на антигенний вплив [6]. Найбільша вираженість і поширеність аденоїдної вегетації відзначається у дітей віком 3–7 років. Ці «вікові піки» реактивної гіперплазії глоткової мигдалини педіатри і лор-лікари пов'язують зі становленням «незрілої» імунної системи внаслідок соціалізації дитини, тобто розширення зовнішнього контакту з мікробним оточенням при вступі дітей до дошкільних установ чи школи [3]. У той же час використовуваний у клінічній педіатрії термін «незрілість імунної системи» не має належного морфологічного еквіваленту, а нечисленні морфологічні дослідження не враховують вікові особливості структури глоткової мигдалини, а також безпосередній зв'язок структури глоткової мигдалини з віковими особливостями імунної системи.

Морфологічним еквівалентом імунної відповіді слизових оболонок є гіперплазія лімфоїдної тканини з утворенням вторинних лімфатичних фолікулів, у

гермінативних центрах яких здійснюється клональна проліферація В-клітин [1]. Проте ці процеси в лімфо-епітеліальних органах лімфаденоїдного глоткового кільця Вальдейєра у дітей залишаються недостатньо вивченими. При цьому необхідно зважати на те, що запуск адаптивної імунної відповіді неможливий без участі факторів вродженого імунітету, механізмами якого реалізується розпізнавання антигенної структури патогена при першій взаємодії з макроорганізмом і негайна відповідь на нього. Взаємодіючи з вродженою імунною системою, послідовно і відстрочено включається адаптивний імунітет [8].

Незважаючи на важливу роль глоткової мигдалини в становленні імунної системи дитини [5], нерідко методом вибору в лікуванні аденоїдиту є аденотомія [7], що по суті є втратою імунокомпетентного органа і може служити причиною розвитку вторинних імунних дефектів. Гіпотетично, вивчення видалених аде-

Адреса для листування з автором:
Овчаренко Леонід Сергійович
E-mail: zmapo35@gmail.com

© Овчаренко Л.С., Ткаченко В.Ю., 2015

© «Здоров'я дитини», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

ноїдів у дітей дошкільно-шкільного віку може дати інформацію про морфологічні прояви вікової імунної реактивності дітей на рівні цього лімфоепітеліального органа і стати теоретичною основою для розробки консервативних методів імунотерапії у дітей із гіперплазією лімфоглоткового кільця.

Мета дослідження — встановити особливості імунотрансформаційної організації аденоїдів у дітей із гіперплазією лімфоглоткового кільця шляхом вивчення функціональних компартментів і морфометричної оцінки площі функціональних відділів криптилімфоглоткової мигдалини.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося в обласній дитячій клінічній лікарні м. Запоріжжя у 2012–2014 рр. Обстежено 54 дитини (довільна вибірка) віком від 3 до 7 років, які перебували у клініці з приводу гіпертрофії глоткової мигдалини, аденоїдиту у поєднанні з гіпертрофією піднебінних мигдалини.

Морфологічному дослідженню передувало вивчення супровідної медичної документації (історії хвороби і направлення на патоморфологічне дослідження). Серед 54 відібраних дітей було 28 (52 %) хлопчиків і 26 (48 %) дівчаток. Усі діти до госпіталізації в стаціонар отримували консервативну терапію, спрямовану на лікування аденоїдиту за різними схемами згідно з національними протоколами. Приводом до оперативного видалення аденоїдів слугувала неефективність консервативної терапії.

Матеріалом для морфологічного дослідження були аденоїди дітей, отримані після аденоїдектомії. Усі операції були проведені в період ремісії, в терміни не менше ніж 4 тижні від останнього гострого респіраторного захворювання. Операційний матеріал оцінювали макроскопічно, фіксували в 10% забуференому формаліні (рН 7,0–7,2). Зрізи завтовшки 3–5 мкм забарвлювали гематоксилином і еозином, пікрофуксином за ван Гізоном.

Для визначення площ морфотрансформаційних компартментів глоткової мигдалини, а також площ вторинних фолікулів використовували комп'ютерну програму аналізу зображень ImageJ і додаток Leica Application Suite 3.6 на гістопрепаратах при збільшенні 50, що відповідають таким вимогам: 1) обов'язкова наявність усіх складових криптилімфоглоткового кільця; 2) переважна оцінка полів із правильно орієнтованими фолікулами: верхнім полюсом до епітелію лімфоепітеліального симбіозу (ЛЕС) і нижнім до судинної зони; 3) виключення фолікулів із прогресивно трансформованими зародковими центрами; 4) оцінка від 6 до 12 фолікулів для кожного випадку.

Для гістоморфометрії використовувалися препарати, забарвлені гематоксилином і еозином.

Результати та обговорення

Під час аналізу анамнестичних даних 54 дітей з аденоїдною вегетацією віком від 3 до 7 років було виявлено, що серед пацієнтів із цією патологією переважали пацієнти віком 4–6 років, що пояснюється розширен-

ням контакту дитини в цьому періоді з новим антигенним оточенням при відвідуванні дитячого дошкільного або шкільного закладу.

Було встановлено наявність хронічних і перенесених гострих лор-захворювань: риніти — 54 (100 %), гайморит — 38 (70,4 %), отити — 18 (33,3 %), ангіни — 6 (11,1 %), кондуктивна приглухуватість — 14 (26 %).

Ступінь гіпертрофії глоткової мигдалини була найбільша у дітей дошкільного віку. Так, серед дітей віком від 3 до 5 років із гіпертрофією глоткової мигдалини було прооперовано 30 пацієнтів, серед них дітей із II ступенем збільшення було 10 (33,3 %); кількість хворих із III ступенем збільшення становила 20 (66,6 %). У віковому діапазоні 6–7 років прооперовано 24 дитини, серед них 18 (75 %) мали II ступінь гіпертрофії, а у 6 (25 %) виявлено III ступінь збільшення.

При макроскопічному дослідженні усі зразки глоткових мигдалин після аденоїдектомії були представлені пухкими фрагментами сіро-рожевої тканини різних розмірів, із наявністю складок слизової оболонки на поверхні. Не відзначалося залежності обсягу вилученої лімфоїдної тканини від клінічного ступеня збільшення аденоїдів. Так, при II клінічному ступені гіпертрофії лімфоїдної тканини матеріал міг бути більш об'ємним, ніж при III ступені (20 %) ($P < 0,05$). Беручи до уваги ці обставини і те, що практично весь операційний матеріал був фрагментований, розміри видаленої лімфоїдної тканини розрахувати було неможливо.

При мікроскопічному дослідженні на гістологічних зрізах завтовшки 4–5 мкм і 7–9 мкм, забарвлених гематоксилином і еозином, при світловій мікроскопії в структурі глоткової мигдалини чітко диференціювалася фолікулярна і дифузна лімфоїдна тканина, а також епітеліальний пласт з виділенням компонентів криптилімфонів (рис. 1, 2).

Фолікулярна і дифузна лімфоїдна тканина була розподілена нерівномірно, загальна структура аденоїдів за будовою нагадувала лімфатичний вузол. Вторинні лімфатичні фолікули з морфологічно помітними зонами розташовувалися в один ряд під епітеліальним пластом між щільно упакованою дифузною парафолікулярною лімфоїдною тканиною (65 %) ($P < 0,05$), при правильній подовжній орієнтації зрізу мали виражену полярність (72 %) ($P < 0,05$). Разом з описаною структурою зустрічалися ділянки дифузної лімфоїдної тканини, позбавленої фолікулів (15 %), і/або з наявністю дискретно розташованих первинних фолікулів (20 %) ($P < 0,05$).

На підставі даних морфометричного дослідження виявлені статистично вірогідні ($P < 0,05$) реципрокні відношення між відносними площами фолікулярної і дифузної лімфоїдної тканини в аденоїдах пацієнтів. У цей час абсолютна площа вторинних фолікулів знижувалася у міру дорослішання дітей (85 %) ($P < 0,05$). Отримані факти відповідають даним В.П. Бикової, Д.В. Калініна (2011), які вивчали глоткові мигдалини без патологічних змін [4].

Епітеліальний компонент криптилімфоглоткової мигдалини характеризувався взаємодією лімфо-

їдної тканини з покривним і лакунарним епітелієм. Характер цієї взаємодії проявлявся проникненням лімфоцитів в епітеліальний пласт, перебудований в епітеліальний ретикулум і формуючий зону лімфо-епітеліального симбіозу (72 %) ($P < 0,05$), або проникненням ефекторних лімфоцитів у диференційований респіраторний епітелій (28 %) ($P < 0,05$).

Респіраторний епітелій аденоїдів як структура, обернена в зовнішнє середовище, завжди проявляє ознаки реактивних змін у вигляді базально-клітинної гіперплазії з метаплазією в перехідний епітелій. Подальшою ретикуляцією епітелій утворює систему пов'язаних між собою відросчатих епітеліальних клітин, що створюють губчасту або сітчасту структуру, в осередках якої знаходяться лімфоїдні клітини, і відбувається формування зони ЛЕС у дітей вікової групи від 3 до 7 років.

У віковому аспекті особливістю покривного епітелію було зниження поширеності та вираженості зони ЛЕС (82 %) ($P < 0,05$) і збільшення поширеності гістотипового респіраторного епітелію (77 %) ($P < 0,05$), при збереженні локальних реактивних ділянок ЛЕС (90 %) ($P < 0,05$) у дітей 5–7 років.

При світловій мікроскопії препаратів глоткової мигдалини, забарвлених гематоксиліном і еозином, відразу під базальною мембраною епітеліального пласту знаходився власний прошарок слизової оболонки, в якому розташовувалася щільно упакована дифузна лімфоїдна тканина, що містить первинні і вторинні лімфатичні фолікули. В цілому дифузна лімфоїдна тканина була представлена малими лімфоцитами з тонким обідком цитоплазми і щільним базофільним ядром (100 %) ($P < 0,05$), а також виявлялися гістіоцити (35 %) ($P < 0,05$), еозинофіли (28 %) ($P < 0,05$), плазматичні клітини (17 %) ($P < 0,05$), останні розташовувалися переважно в субепітеліальній зоні (90 %) ($P < 0,05$).

Щодо фолікула й епітелія, дифузна лімфоїдна тканина могла бути умовно розділена на міжфолікулярну,

розташовану між фолікулами, субепітеліальну і зону судинного прошарку. Субепітеліальна зона дифузної лімфоїдної тканини аденоїдів була дещо щільніша за дифузну міжфолікулярну і дифузну лімфоїдну тканину судинного прошарку (88 %) ($P < 0,05$). У дифузній лімфоїдній тканині судинного прошарку виявлялися лімфатичні судини, що відводили артеріоли, венули (93 %) ($P < 0,05$). Переважно біля нижніх полюсів фолікулів розташовувалися посткапілярні венули з високим кубічним ендотелієм (85 %) ($P < 0,05$).

При світловій мікроскопії препаратів у структурі аденоїдів зустрічалися первинні (67 %) ($P < 0,05$) і вторинні (54 %) ($P < 0,05$) лімфатичні фолікули з гермінативними центрами.

У межах одного гістологічного зрізу звертали на себе увагу форма, різномірність і розташування вторинних фолікулів, а також зональність гермінативних центрів. На гістологічних зрізах глоткової мигдалини, забарвлених гематоксиліном і еозином, виявлялися вторинні фолікули, гермінативні центри яких були представлені лише центробластами (32 %) ($P < 0,05$) або центроцитами (27 %) ($P < 0,05$) з поодинокими макрофагами (46 %) ($P < 0,05$) або без них (38 %). Зустрічалися вторинні фолікули (16 %), в гермінативних центрах яких виявлялася велика кількість макрофагів по всій площині зрізу.

Дане спостереження ми розцінювали як результат орієнтації зрізу, що відбиває рівень перерізу не по діаметру вторинного фолікула, а по паралелі до діаметру, що підтверджувалося виявленням цього ж фолікула з вираженою полярністю на серійних зрізах. Зональна будова і різномірність вторинних фолікулів підтвердили серійні гістологічні зрізи. При подовжній орієнтації зрізу вторинні фолікули мали не лише форму еліпса, але і виражену полярність, що проявлялася відмінністю між базальною частиною фолікула, яка прилягала до судинного шару і була апікально звернена до епітелію.

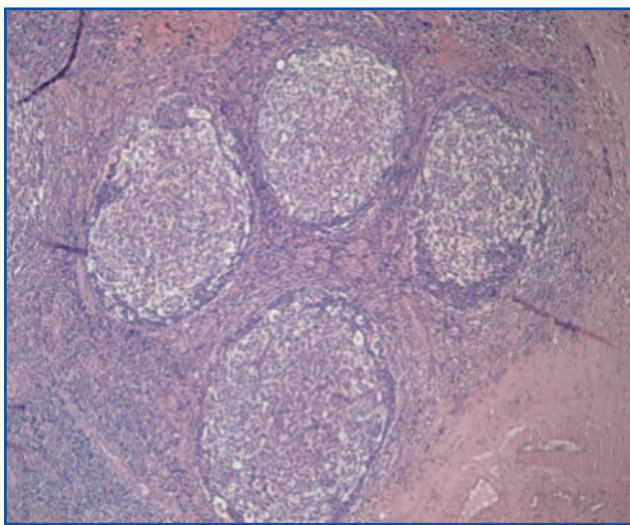


Рисунок 1. Великі вторинні фолікули, розділені вузькими полями дифузної лімфоїдної тканини. Зустрічаються широкі поля дифузної лімфоїдної тканини, позбавлені фолікулів (Аденоїди дівчинки 3 років. Гематоксилін і еозин, зб. 50)

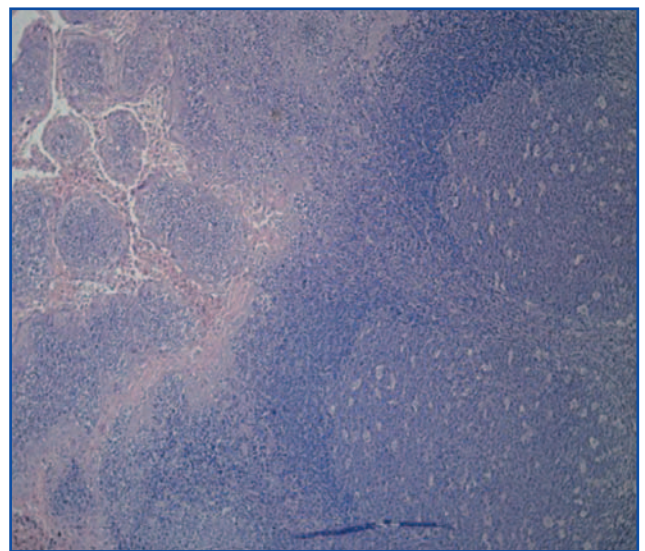


Рисунок 2. Дрібні вторинні фолікули, оточені широкою смужкою дифузної лімфоїдної тканини (Аденоїди дівчинки 6 років. Гематоксилін і еозин, зб. 50)

У структурі глоткової мигдалини у дітей молодшого віку переважали відносна й абсолютна площі вторинних фолікулів, а у міру дорослішання дітей наростала відносна площа парафолікулярної лімфоїдної тканини, а також знижувалася протяжність зони лімфоепітеліального симбіозу. Одночасно відносний клітинний склад фолікулярної і дифузної лімфоїдної тканини глоткової мигдалини не мав статистично вірогідних відмінностей у міру збільшення віку дітей.

Висновки

1. Аденоїдна вегетация є реактивно зміненою глотковою мигдалиною в умовах гіперплазії її лімфоїдної тканини. Гістологічна структура гіперплазованої глоткової мигдалини як лімфоепітеліального органа відбиває взаємодію імунокомпетентних клітин з епітелієм органа у формі лімфоепітеліального симбіозу і наявність інтраепітеліальних лімфоцитів у структурі респіраторного епітелію.

2. Морфометричне дослідження аденоїдів виявило реципрокні стосунки («ножиці») між відносними площами фолікулярної і дифузної лімфоїдної тканини зі зниженням протяжності зони лімфоепітеліального симбіозу і збільшенням протяжності респіраторного епітелію при збереженні локальних реактивних ділянок.

3. Вікова динаміка структури покривного епітелію аденоїдної вегетации характеризується зниженням протяжності зони лімфоепітеліального симбіозу і збільшенням протяжності гістотипового респіраторного епітелію при збереженні локальних реактивних ділянок лімфоепітеліального симбіозу у міру дорослішання дітей.

4. Морфологічне дослідження аденоїдної вегетации рекомендується використовувати для оцінки видалених аденоїдів і формулювання патологоанатомічного діагнозу, адекватного вимогам педіатричної, лор-клініки.

Список літератури

1. Бикова В.П. Імунний бар'єр слизових оболонок в сучасному прочитанні / В.П. Бикова, Д.В. Калінін // *Російська ринологія*. — 2009. — № 1. — С. 40-43.
2. Бикова В.П. Стан глоткової мигдалини часто хворіючих дітей після місцевої імуномодуючої терапії / В.П. Бикова, Д.В. Калінін // *Російська ринологія*. — 2011. — № 3. — С. 4-10.
3. Гаращенко Т.І. Гострі стрептококові тонзиліти у дітей і раціональна антибіотикотерапія / Т.І. Гаращенко, Н.Е. Бойкова // *Дитяча оториноларингологія*. — 2014. — № 1. — С. 20-25.
4. Калінін Д.В. Гістоархітектоніка глоткової мигдалини у віковому аспекті / Д.В. Калінін, В.П. Бикова // *Арх. пат.* — 2011. — № 1. — С. 14-19.
5. Климова Г.І. Клінічна ефективність рослинного препарату з протизапальними і імуностимулюючими властивостями при патології глоткової мигдалини у дітей / Г.І. Климова, В.Н. Зоріна, Р.М. Зоріна // *Питання сучасної педіатрії*. — 2013. — № 5. — С. 112-217.
6. Пальчун В.Т. Запальні захворювання глотки / В.Т. Пальчун, Л.А. Лучихін, А.І. Крюков. — М.: ГЕОТАР-Медіа, 2012. — С. 21-34.
7. Русецький Ю.Ю. 10-річний досвід ендоскопічної органозберігаючої аденотомії / Ю.Ю. Русецький, І.О. Чернишенко, Т.К. Сівіх // *Російська ринологія*. — 2012. — № 3. — С. 4-8.
8. Iwasaki A. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system / A. Iwasaki, R. Medzhitov // *Science*. — 2010. — Vol. 15. — P. 291-295.
9. Marseglia G.L. Adenoids during childhood: the facts / D. Caimmi, F. Pagella // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2011. — Vol. 24(4). — P. 1-5.

Отримано 19.10.15 ■

Овчаренко Л.С., Ткаченко В.Ю.
ГУ «Запорожская медицинская академия
последипломного образования МЗ Украины»

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛИМФОИДНЫХ СТРУКТУР НОСОРОТОЛОТКИ У ДЕТЕЙ С ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЛИМФОГЛОТЧНОГО КОЛЬЦА

Резюме. Цель — установить особенности иммуноморфофункциональной организации аденоидов у детей с гиперплазией лимфоглоточного кольца. Обследованы 54 ребенка (произвольная выборка) в возрасте от 3 до 7 лет по поводу гипертрофии глоточной миндалины. Среди 54 отобранных детей было 28 (52 %) мальчиков и 26 (48 %) девочек. Поводом для оперативного удаления аденоидов послужила неэффективность консервативной терапии. Материалом для морфологического исследования были аденоиды детей, полученные после аденоидэктомии. При анализе анамнестических данных 54 детей с аденоидными вегетациями в возрасте от 3 до 7 лет было обнаружено, что среди пациентов с этой патологией преобладали пациенты в возрасте 4–6 лет. Степень гипертрофии глоточной миндалины была самая большая среди детей дошкольного возраста. Морфометрическое исследование аденоидов выявило реципрокные отношения («ножницы») между относительными площадями фолликулярной и диффузной лимфоидной ткани со снижением протяженности зоны лимфоэпителиального симбиоза и увеличением протяженности респираторного эпителия при сохранении локальных реактивных участков.

Ключевые слова: дети, аденоиды, морфология, иммунитет.

Ovcharenko L.S., Tkachenko V.Yu.
State Institution «Zaporizhzhia Medical Academy
of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare
of Ukraine», Zaporizhzhia, Ukraine

MORPHOLOGICAL FEATURES OF LYMPHOID STRUCTURES OF NASOROPHARYNX IN CHILDREN WITH HYPERPLASIA OF PHARYNGEAL LYMPHOID RING

Summary. The purpose is the features of the immunomorphofunctional organization of the adenoids in children with pharyngeal lymphoid ring hyperplasia were defined. The study included 54 children (random sample) from 3 to 7 years examined for the pharyngeal tonsil hypertrophy. Among the 54 selected children, there were 28 (52 %) boys and 26 (48 %) girls. The cause for surgical removal of the adenoids was the ineffectiveness of conservative therapy. The materials for morphological studies were adenoids of children obtained after adenoidectomy. When analyzing the anamnesis of 54 children with adenoid vegetations aged 3 to 7 years, it was found that among patients with this pathology, those aged 4–6 years predominated. The degree of hypertrophy of the pharyngeal tonsil was the highest among preschool children. Morphometric study of adenoids revealed a reciprocal relationship («scissors») between the relative areas of the follicular and diffuse lymphoid tissue, with a reduction in the length of the zone of lymphoepithelial symbiosis, and an increase in the length of the respiratory epithelium, with preserved local reactive sites.

Key words: children, adenoids, morphology, immunity.